

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭56-147740

⑬ Int. Cl.³
C 07 C 49/593
45/66
49/603

識別記号

庁内整理番号
7824-4H
7824-4H

⑭ 公開 昭和56年(1981)11月16日
発明の数 1
審査請求 未請求

(全 18 頁)

⑮ メチルジヒドロジヤスモネートならびに同族体の製造方法

⑯ 特 願 昭56-2560

⑰ 出 願 昭56(1981)1月9日

優先権主張 ⑱ 1980年1月18日 ⑲ 米国(US)
⑳ 113297

㉑ 発 明 者 リチャード・エー・ウイルソン
アメリカ合衆国ニュージャージー州07090ウエストフィールド・オーク・アヴェニュー753

㉒ 発 明 者 ブラジャ・デュラル・ムーカージ

㉓ 出 願 人 インターナショナル・フレーヴ・アーズ・アンド・フラグランス・イーズ・インコーポレーテッド
アメリカ合衆国ニューヨーク州10019ニューヨーク・ウエスト・ファイフティセヴンス・ストリート521

㉔ 代 理 人 弁理士 安達光雄 外1名
最終頁に続く

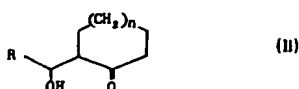
(2)

明 細 書

1. 発明の名称 メチルジヒドロジヤスモネート
ならびに同族体の製造方法

2. 特許請求の範囲

1. 一般式 (III)

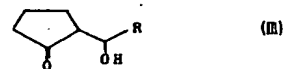


(式中 R は C₁ ~ C₄ アルキル基で、n は 0 または 1 を表わす) で表わされる化合物を、n-ブタノールあるいはトルエンの存在下、式 HX (式中 X はクロロあるいはブロモ) で表わされる化合物と反応させる一工程で一般式 (I)

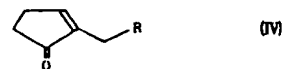


(式中 R は C₁ ~ C₄ アルキル基で、n は 0 または 1) で表わされる化合物を製造する方法。

2. 式 (II) で表わされる化合物が式 (II)

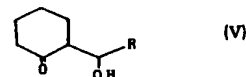


(式中 R は C₁ ~ C₄ アルキル基) の化合物で、式 (I) で表わされる化合物が式 (IV)

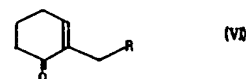


の化合物である特許請求の範囲第 1 項記載の方法。

3. 式 (II) で表わされる化合物が式 (V)

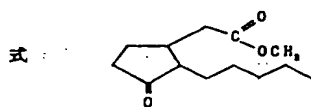


(式中 R は C₁ ~ C₄ アルキル) の化合物で、式 (I) で表わされる化合物が、式 (VI)

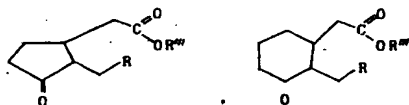


の化合物である特許請求の範囲第 1 項記載の方法。

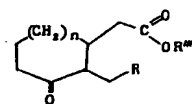
3. 発明の詳細な説明



で表わされるメチルジヒドロジヤスモネートおよび式

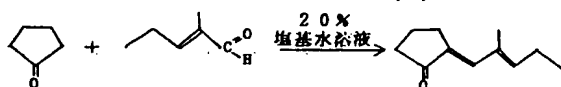


あるいは

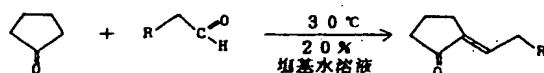


(式中 n は 0 あるいは 1 ; R は $C_1 \sim C_4$ アルキル ; また R'' は $C_1 \sim C_3$ アルキル) で表わされるそのアルキルならびにアルキレン間族体は医薬中間体、香料物質として有用な価値ある成分で、香料、芳香製品例えば非イオン系、アニオン系、カチオン系あるいは双性イオン系洗剤あるいは乾燥剤添加繊維柔軟剤製品あるいはコロンの芳

ナトリウムの如きアルカリ金属を要す。また下記反応式の如き、シクロペンタノンと不飽和アルデヒドを用いるアルキリデン化反応(ケミカルアブストラクト 78 巻、5953.7 K (メクチャー等、アゼルブ、キム、ツアイト、1973 (1)、47-51 のアブストラクト))



および下記の反応(ケミカルアブストラクト 79 巻、78170 K (メクチャー等、アゼルブ、キム、ツアイト、1972 (4)、50-5 のアブストラクト))



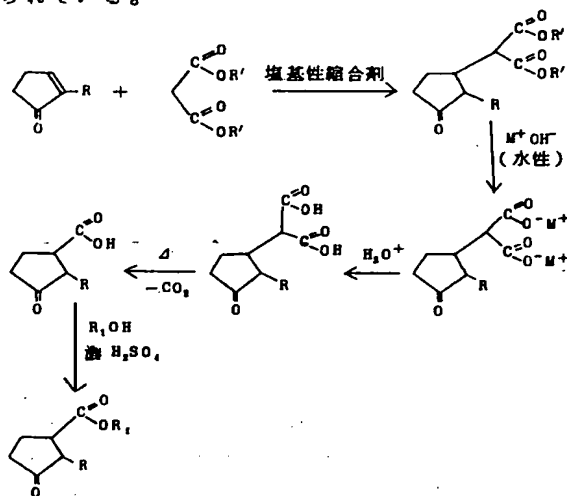
(式中 R はプロピルあるいはイソプロピル)も報告されている。

1978年1月9日に公開された DE-OS 第 2732107 号には下記の反応が示されている。(ケミカルアブストラクト 88 巻、169667a)

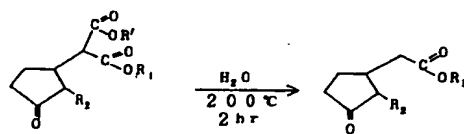
特開昭56-147740(2)

香を増大、強化させるのに用いられる。

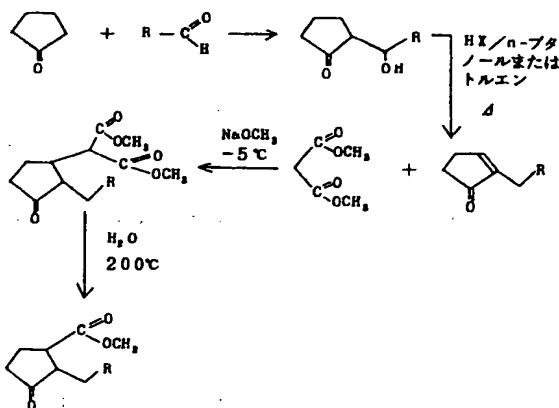
メチルジヒドロジヤスモネートは従来、下式の如く英特許第 907431 号(1962年10月3日公告)記載の方法で得られると報じられている。



上記式中、 R' はメチルまたはエチル ; R は低級アルキル ; R_1 は低級アルキル ; M はカリウム、

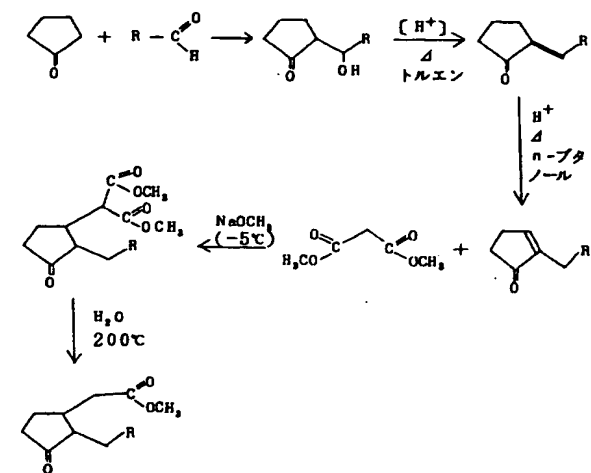


しかしながら、下記反応式



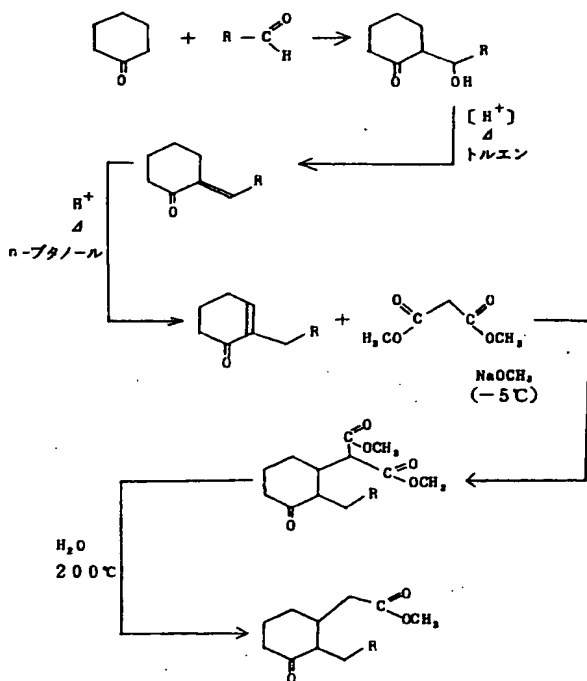
あるいは下記反応式

(7)



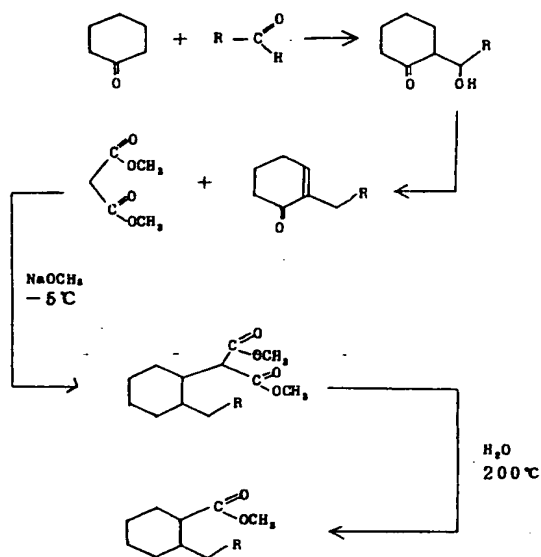
(9)

あるいは下記反応式



特開昭56-147740(3)

あるいは下記反応式



(10)

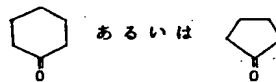
(式中RはC₁~C₄アルキル; Xはクロロまたはブromo; nは0または1)に従いメチルジヒドロジヤスモネートあるいはその低級アルキル同族体導く極めて有効な反応手順については全く報告されていない。

従つて本発明はメチルジヒドロジヤスモネートならびにその同族体の新規製法を提供する。

本発明の方法は、下記一般式



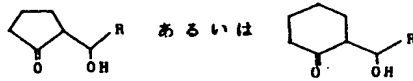
で表わされるC₂~C₈アルデヒドと、式



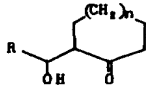
で表わされるシクロアルカノン、これは一般式



(式中nは0または1)で表わすこともできるとを反応させ、式

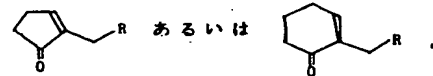


のアルドール、これはまた一般式

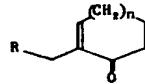


(式中RはC₁~C₄アルキル、nは0または1)で表わすこともできる、

を作り、次にこのアルドールを脱水してアルキリデンシクロアルカノンとなし、さらに得られたアルキリデンシクロアルカノンを転位させて式

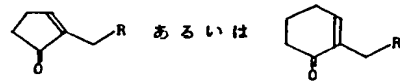


一般式としては

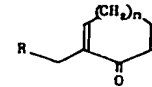


(式中RはC₁~C₄アルキル、nは0または1)で表わされるアルキルシクロアルケノンとするか、あるいはアルドールの同時的脱水ならびに

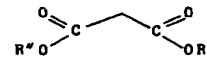
転位により式



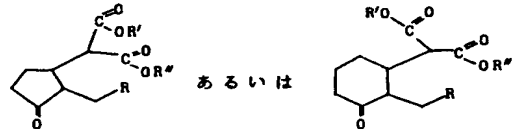
一般式としては



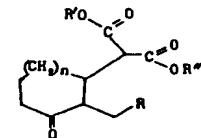
のアルキルシクロアルケノンとなし、次にこのアルキルシクロアルケノンと、一般式



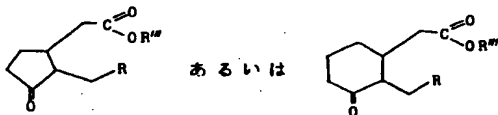
で表わされるマロン酸エステルを反応させて、式



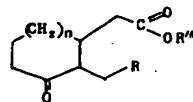
一般式としては



で表わされるマロン酸エステルアルキルシクロアルケノン反応生成物を得、次にこのマロン酸エステル-アルキルシクロアルケノン反応生成物から脱モノカルボキシル化により式

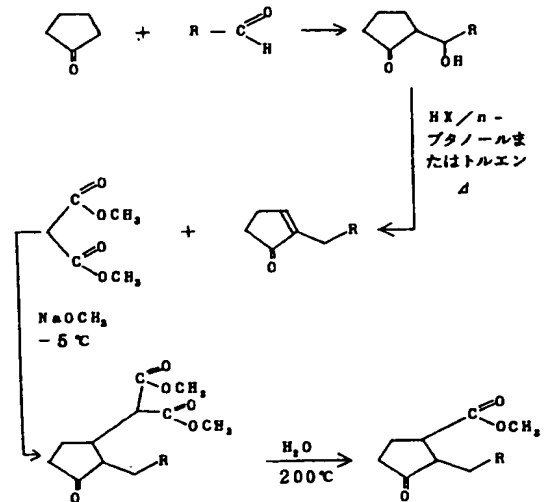


一般式では

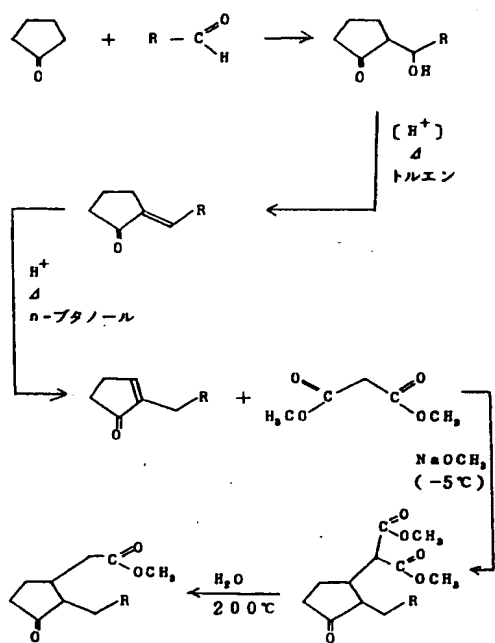


で表わされるメチルジヒドロジヤスモネートあるいはその同族体を得ることからなる。上記式中nは0または1; RはC₁~C₄アルキル; R'およびR''は同種または異種の基でメチルまたはエチル; R'''はメチルまたはエチル; Xはクロロまたはブロモを表わす。

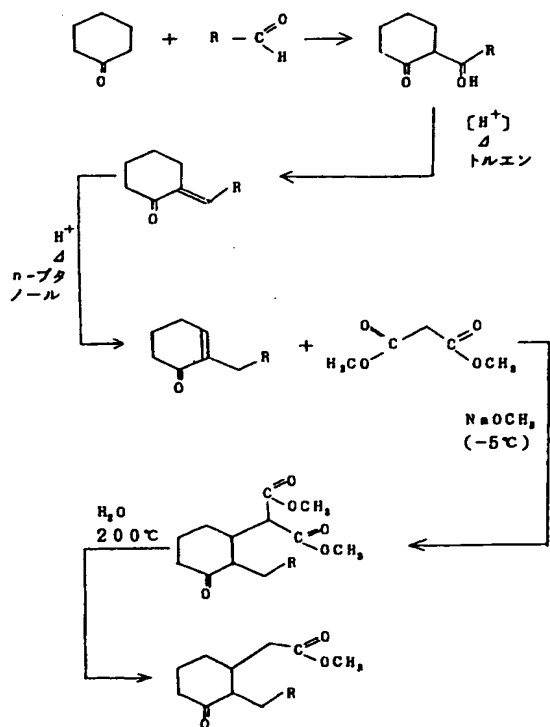
要約すると、本発明の反応は、下記反応式



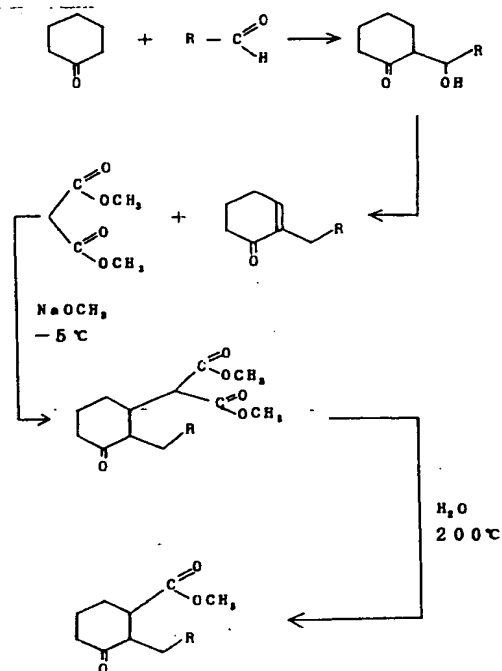
あるいは下記反応式



あるいは下記反応式

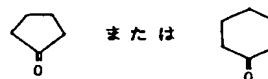


あるいは下記反応式



のいずれかにより表わすことができる。

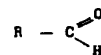
より詳しく述べれば、式



一般式では



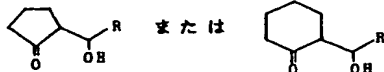
(式中nは0または1)で表わされるシクロアルカノンと、一般式



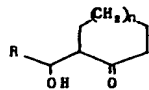
のアルドール縮合は20℃～50℃の温度で約30分～4時間にわたり行なわれる。好ましくは、反応時間は約1時間で、反応温度は約30℃である。シクロアルカノン対アルデヒドのモル比は約3:1～1:3の範囲内で変えられ、ケトン1.8モル対アルデヒド1モルが好ましいモル比である。使用せられる塩基(例えば水酸化ナトリウム、水酸化バリウムあるいは水酸化カリウム)対アルデヒドのモル比は塩基約0.05

モル対アルデヒド 1 モル～塩基 0.1 モル対アルデヒド 1 モルの範囲内であるが、好ましくは 0.083 : 1 のモル比である。

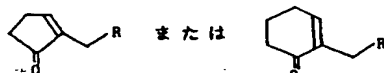
得られたアルドール縮合生成物



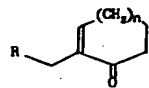
一般式としては



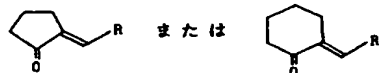
から、式



一般式としては

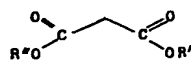


で表わされるアルキルシクロアルケノンへの反応は、酸例えばシュウ酸による脱水で式

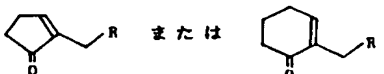


(21)

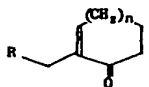
一般式



で表わされるマロン酸ジエステルと、式



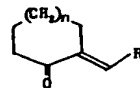
一般式としては



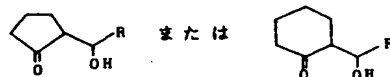
で表わされるアルキルシクロアルケノンの反応は通常のカミエル付加合成の反応条件、例えばナトリウムまたはカリウムメトキシドまたはエトキシドまたはプロポキシドの如きアルカリ金属アルコキシドの存在下、約 -20℃～約 10℃の温度、好ましくは約 -5℃で行なわれる。こういった条件の範囲は英国特許第 907431 号の類似反応について述べられた条件と同じである。

1376
1377
1378

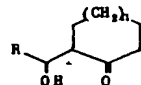
一般式としては



で表わされるアルキリデンシクロアルカノンとなし、次に還流 n-ブタノール中水性酸（塩酸または臭化水素酸）によるエンドイソメリゼーションを行なわしめる段階的方法によるか、あるいはより好ましくは式



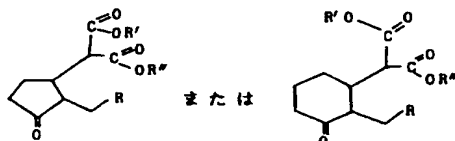
一般式では



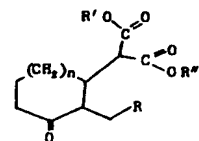
により表わされるアルドール縮合生成物を、還流 n-ブタノール中塩化水素あるいは臭化水素（好ましくは臭化水素）と反応せしめるかいずれかの方法により行なわれる。実施例からみられる如く、p-トルエンスルホン酸の様な酸を用いた場合、塩化水素あるいは臭化水素の場合に比し良好な収率を与えることはできない。

(22)

式



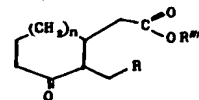
一般式では



で表わされるマロン酸エステル-シクロアルケノン付加生成物は次に水と約 180℃～約 210℃、約 1 気圧～約 10 気圧で反応せしめられ、式



一般式では



で表わされるメチルジヒドロジヤスモネートあ

るいはその同族体が作られる。この反応は DB-OS 第 2 7 3 2 1 0 7 号 (1 9 7 8 年 1 月 1 9 日 公開) に記載の如く実施せられる。

あるいは別法とし、このマロン酸エステル-シクロアルケノン付加生成物を水酸化ナトリウムあるいは水酸化カリウムの如きアルカリ金属水酸化物の水溶液 (2 0 ~ 5 0 % 濃度) を用いて鹼化し、次で塩酸あるいは酢酸で酸性にし、最後に 1 5 0 ° C ~ 2 0 0 ° C に加熱して、ジカルボン酸の脱モノカルボキシル化を行なわしめる。得られた生成物を通常のエステル化条件に従い硫酸触媒を用いメタノールで再エステル化することもできる。

以下実施例により本発明の詳細を説明する。実施例 4 は本発明方法により得られる化合物の用途を示すものである。

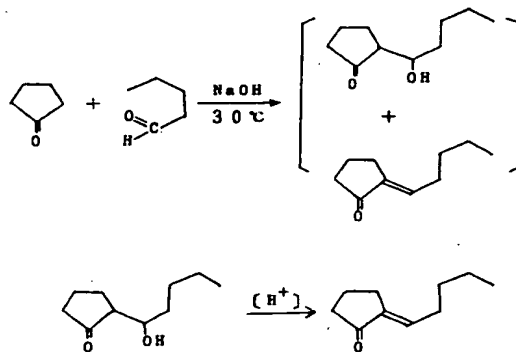
タノンを攪拌下、15分を要して滴下した。次に 430g (5.0 モル) の n-パレルアルデヒドを、温度 30 ° C を保ちつつ攪拌下に 40 分を要し滴下した。添加後、反応混合物を 30 ° C で 1 時間攪拌した。

1 時間後、滴下用ビベットを用い 30.0 g の酢酸を加え、還流冷却器をラッシュオーバーヘットの付されたスプラツシユカラムに置きかえた。混合物を次いで加熱し水蒸気蒸留した。全留分を 400' SB-30 ガラス毛細管 OLC カラムでモニターした。見掛けの油層がもはやできなくなったら蒸留を終了させた。得られた混合物を冷却させ分液ロートに移した。水層を分離し、2 倍容積のトルエンで洗った。トルエン層を前記の有機層と合わせ、これを 2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、綿布でろ過した。得られた物を上記の如き装置の付された 5 l 反応フラスコに入れた。

次に 10.0 g のシユウ酸を加え、反応混合物を攪拌下に加熱し、もはや水がでなくなるまで

実施例 1 - A

反応 :



機械的攪拌器、500ml 滴下ロート、浸没温度計、還流冷却器および 5 l 加熱用マントルならびにドライアイス/イソプロピルアルコール浴をもうけた 5 l 反応フラスコに 16.5 g の水酸化ナトリウムと 1500 ml の水を入れた。得られた混合物を 30 ° C に加熱した。ドライアイス/イソプロパノール浴で反応温度を 30 ° C に保ちつつ、756 g (9.0 モル) のシクロペン

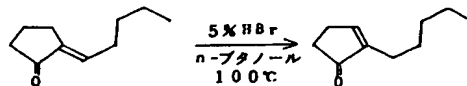
(約 90 ml の水を回収) 共沸蒸留で水を除去した。反応混合物を冷却し 4 l 分液ロートに移した。次に反応混合物を 2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液、2 倍容積の 5 % 炭酸ナトリウム液、2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗った。次に無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して 1120.0 g の粗生成物を得た。

これをスプラツシユカラムおよびラッシュオーバーヘットを用い真空蒸留し下記のとおり三つの留分を得た。

留分 No.	重量	生成物 %	生成物 重量	蒸気 温度	液体温度	圧力 mm Hg
1	137.2	1.2	1.60	27-38	26-108	4.40
2	491.4	86.3	424.1	95	107	0.40
3	162.5	90.2	146.6	106	156	0.60

実施例 1 - B

反応 :



機械的攪拌器、浸没温度計、バブル冷却器、

5 l 加熱用 マントルをもうけた 5 l 反応 フラスコに実施例 1 - A で得られた 2 - ペンチリデンシクロペンタノン (留分 1 ~ 3 を合わせたもの) 570.4 g (3.75 モル) と 5 % 臭化水素 - n - ブタノール液 2400 ml (n - ブタノール 2280 ml と臭化水素 120 ml) を入れた。得られた混合物を攪拌加熱し、105℃で蒸流させた。反応状態を大体 5 ~ 10 分毎に $6' \times \frac{1}{4}"$ ガラス SE-30 充填カラム (150°恒温で操作) でモニターしながら反応混合物を 115 分間攪拌した。

115 分の後、反応を終え、反応混合物を冷却させた。混合物を分液ロートに移し、等容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の 10 % 炭酸ナトリウム液、2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗った。これを無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して 788.0 g の粗生成物を得た。粗生成物をスプラツシュカラムおよびラツシュオーバーヘッドを用い真空蒸留し下記のとおり三つの留分を得た。

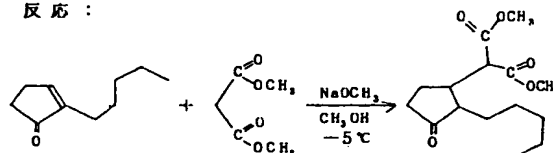
要し、実施例 1 - B で得られた 2 - ペンチル - 2 - シクロペンテン - 1 - オン 429.65 g (2.83 モル) を加えた。反応混合物を次に - 5℃で 1 時間攪拌した。40.8 g (0.68 モル) の酢酸を加え、反応混合物を攪拌し、室温にした。次いで大きな分液ロートに反応混合物を移した。約 2 l の水を加え、激しく振とうした。油層は底部にと分離するのでこれを分取した。

水層はストリップングでメタノールを除き、2 倍容積のジエチルエーテルで洗い、残りはすてた。ジエチルエーテル洗液を有機層 (前記の油脂) と合わせ、飽和塩化ナトリウム液で 2 回洗い、次いで無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。得られた乾燥された液を濃縮し 127.1 g の粗生成物を得た。 $6' \times \frac{1}{4}"$ SE-30 充填ガラスカラムでの GLC 分析でこの粗生成物は 40.34 % ジエステルであることが判つた (512.72 g = 63.79 % 収率)

留分 No.	重量	生成 物 %	生成物 重量	蒸気 温度	液体 温度	圧力 mm Hg
1	13885	468	650	26-35	28-90	1.20
2	25992	90.43	23505	81	102	1.35
3	22440	86.72	19460	87	174	

実施例 1 - C

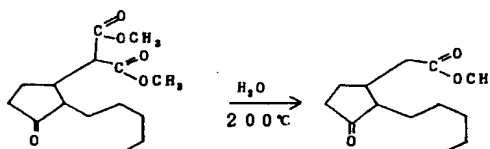
反応 :



機械的攪拌器、浸没温度計、窒素導入管を付した 1000 ml 滴下ロート、窒素バブラーを付した水冷式冷却器、ドライアイス / イソプロピルアルコール浴をもうけた 5 l 反応フラスコに、無水メチルアルコール 1350 ml とナトリウムペレット 7.82 g (0.34 グラム原子) を窒素雰囲気の下 25℃で入れた。反応混合物の温度を 25℃に保ちつつ、448.8 g (3.40 モル) のジメチルマロネートを一度に攪拌下に加えた。次に反応混合物を - 5℃に冷却した。40 分を

実施例 1 - D

反応 :



機械的攪拌器、浸没温度計、窒素導入管を付した 250 ml 滴下ロート、1-ft ジヤケットカラム (サドル充填)、温度計付きラツシュオーバーヘッド、窒素バブラー付きテークオフアダプター、500 ml 受器、加熱用マントルをそなえた 3 l 反応フラスコに実施例 1 - C で得た 3 - ジメチルマロニル - 2 - ペンチルシクロペンタ - 1 - オンの粗生成物 127.10 g を入れた。このものを攪拌下 200℃に加熱した。加熱中実施例 1 - C の前回反応に由来する溶媒が留去された。200℃で、50.94 g (2.83 モル) の水を滴下 (1.5 秒毎に 1 滴) し、激しく二酸化炭素とメチルアルコールを発生させ、後者を受器に集めた。この添加には約 1 時間を要した。

200℃での加熱を35分間続けた。水の添加直後から35分の加熱のあとまでGLC ($6' \times \frac{1}{4}$ " SE-30 充填ガラスカラム) で反応をモニターした。実質的なジエステルが依然残っていたので、さらに水10ℓを20分を要して加え、再び30分間攪拌した。反応を12時間中断し、追加水10ℓを20分にわたり200℃で加えた時再開したのでGLC分析では引き続きジエステルを示した。200℃で攪拌をさらに30分間続けた。この時点では、GLC分析でもはやジエステルは認められなかつたので反応を終了させ反応混合物を室温にまで冷却させた。

粗生成物 (664ℓ) をラツシユオーバーヘッド付きの2" スプラツシユカラムで真空蒸留し下記の如く四つの留分を得た。

留分 No.	重量	生成 物%	生成物 重量	蒸気 温度	液体 温度	圧力 mm Hg
1	64.07	467	299	112	134	0.35
2	239.66	75.04	1798.4	112	134	0.35
3	306.74	98.33	3016.2	112	136-139	0.30-0.33
4	28.30	89.77	25.41	112	148-200	0.30

機械的攪拌器、浸没温度計、150ml 滴下ポート、水冷式冷却器、加熱用マントル、水浴をそなえた500ml 反応フラスコに1.65ℓの水酸化ナトリウムペレットと水155mlを入れた。得られた溶液を30℃に加熱した。温度を30～31℃に保ちつつ攪拌下に75.6ℓ (0.9モル) のシクロペンタノンを入れた。次に温度を30℃に保ちつつ攪拌下約30分を要して43.0ℓ (0.5モル) のn-パレルアルデヒドを入れた。反応混合物を30℃で1時間攪拌した。この時点で、3.0ℓの酢酸と100mlの水を加えた。冷却器をスプラツシユカラムとラツシユオーバーヘッドにとりかえ、反応混合物を95℃に加熱して未反応シクロペンタノンを蒸留した。次にヘッド温度が100℃になるまで反応混合物を蒸留しシクロペンタノンの大部分を除いた。反応混合物を冷却し分液ポートに移した。

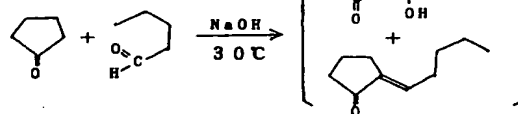
油層をジエチルエーテルにとり、水層から分離した。次に等容積の飽和塩化ナトリウム液で

留分2, 3および4を合わせ、グッドローバツキングを有する12" ヘムブルカラムで分留した。この蒸留で下記11の留分が得られた。

留分 No.	重量	生成 物%	生成物 重量	蒸気 温度	液体 温度	圧力 mm Hg	還流 比
1	1337			51-53	125-136	0.19	4:1
2	18.22			58	137.5	0.15	4:1
3	5.43			85	138	0.18	4:1
4	1762	93.58	1649	80-103	137-140	0.16	4:1
5	1202	98.35	1182	101	146	0.16	4:1
6	72.75	99.41	7232	105	152	0.16	1:1
7	77.05	99.52	7688	108	156	0.16	1:1
8	105.63	99.49	10509	109	159	0.16	1:1
9	77.33	99.44	7690	109	162	0.16	1:1
10	96.83	98.56	9544	109	182	0.16	1:1
11	37.90	90.88	34.44	139	220	0.16	1:1

実施例 2 - A

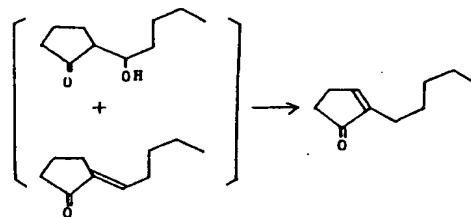
反応:



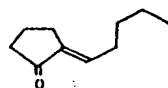
洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して77.46ℓの粗生成物を得た。

実施例 2 - B

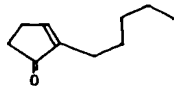
反応:



機械的攪拌器、浸没温度計、水冷式冷却器、加熱用マントルをそなえた250ml 反応フラスコに実施例2-Aで得られたアルドール縮合生成物38.73ℓ (0.23モル) と5%臭化水素-n-ブタノール液138.6ml (n-ブタノール132mlと4.8% HBr 6.60ml)を入れた。反応混合物を加熱還流させ(102℃)、式



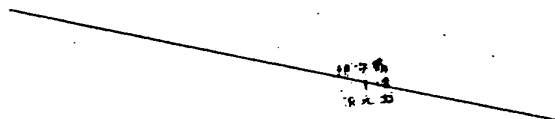
の異性体の全てが、式



の生成物に異性化されるまでエンド：エクソの比が14：1（87.9%エンド：8.3%エクソ）になるまでGLCでモニターしつつ還流を続けた。反応を終え、混合物を冷却し、分液ロートに移した。油層を等容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の10%炭酸ナトリウム液、3倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗った。次に無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、粗生成物（186.61g）を真空蒸留し下記の如く二つの留分を得た。

留分	重量	生成物%	生成物量	蒸気温度	液体温度	圧力
mmHg			g			
1	155.8	0.29	0.45	20-22	85-90	1.6
2	203	85.25	17.31	75	135	1.6

生成物の得量は17.76g（50.80%）であつた。



(37)

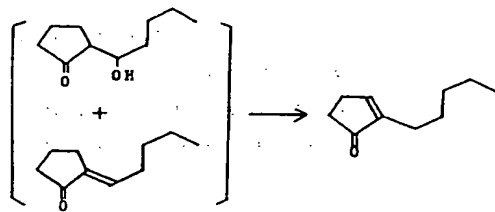
反応混合物を等容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の10%炭酸ナトリウム液、3倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗った。次に無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、249gの粗生成物を得た。この粗生成物をラツシュオーバーヘッドで真空蒸留し下記留分を得た。

留分	重量	生成物%	生成物量	蒸気温度	液体温度	圧力
mmHg			g			
1	14263	0.44	0.83	20-22	82-85	1.5
2	1945	87.57	17.03	56	185	0.40

生成物の得量は17.66g（50.52%）であつた。

実施例 2 - D

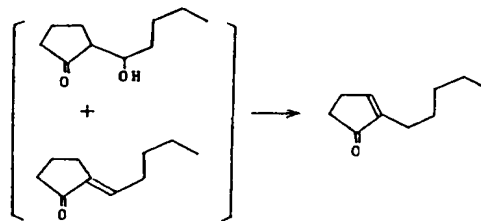
反応：



機械的攪拌器、フリードリッヒ冷却器を付し

実施例 2 - C

反応：



機械的攪拌器、浸没温度計、水冷式冷却器、加熱用マントルをもうけた250ml反応フラスコに実施例2-Aで得られたシクロペンタノンとn-バレルアルデヒドのアルドール縮合生成物38.73g（0.23モル）と5%塩化水素n-ブタノール液176.4ml（n-ブタノール168mlと38% HCl 8.4ml）を入れた。反応混合物を攪拌下に加熱還流させ、6' × $\frac{1}{4}$ " SE-30ガラス充填GLCカラムでモニターしエンド：エクソ異性体の比が13：1（87.4%エンド：6.7%エクソ）になるまで還流した。反応時間は165分であつた。その後反応を終了させ、反

(38)

たダイーンスタークトラップ、浸没温度計、加熱用マントルのもうけられた250ml反応フラスコに、実施例2-Aで得られたシクロペンタノン-n-バレルアルデヒドアルドール縮合生成物20.0g（0.12モル）、トルエン100mlおよびp-トルエンスルホン酸2.28g（0.012モル）を入れた。反応混合物を攪拌下に加熱還流（114℃）させ、約2.6mlの水を反応混合物から共沸で留去させた。反応を約140分間続け、次いで一夜12時間中断した。次に反応を再開し、さらに120分間続行させた。反応混合物を6' × $\frac{1}{4}$ " SE-30 GLCカラムで充分な変換が行なわれるまで（91.6%エンド：3.7%エクソ）モニターした。反応生成物を室温迄冷却させた。

反応生成物を等容積の飽和塩化ナトリウム液、2倍容積の5%炭酸ナトリウム液、2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗った。次にこれを無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して15.46gの粗生成物を得た。これをラツシュ-

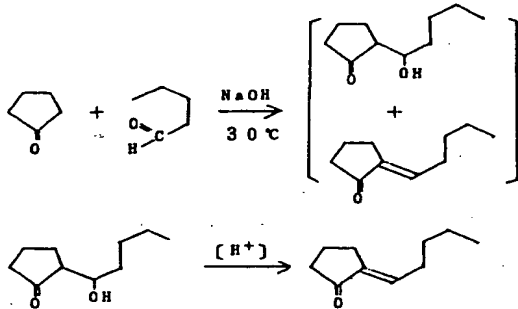
オーバー真空蒸留し下記の留分を得た。

留分 No	重量	生成物 %	生成物 重量	蒸気 温度	液体温度	圧力 mmHg
1	1.22	90.99	1.11	25-26	28-205	0.95

生成物の得量は 1.11 g (8.09 %) であつた。

実施例 3

反応：



機械的攪拌器、500 ml 滴下ロート、浸没温度計、フリードリッヒ冷却器、加熱マントルおよびドライアイス/イソプロピルアルコール浴のうけられた 5 l 反応フラスコに、水 1.5 l

と水酸化ナトリウム 18.5 g を入れた。得られた溶液を 30℃ に加温した。温度を 30℃ に保ちつつ、攪拌下に 75.6 g (9.0 モル) のシクロペンタノンをつ下した。シクロペンタノン添加後に、43.0 g (5.0 モル) の n-パレルアルデヒドを、攪拌下、必要に応じイソプロピルアルコール/ドライアイス浴を用い 30℃ に保ちながら滴下した。次に反応混合物を 30℃ で 1 時間攪拌した。

1 時間の後、30.0 g の酢酸を 30℃ に保ち反応混合物を 2~3 分攪拌しつつ滴下用ピペットから加え、反応混合物を pH 6 にした。次に反応混合物を分液ロートに移し水層と油層を分けた。水層を 2 倍容積のトルエンで洗い、このトルエン層を油層と合わせ、洗浄水性層は放棄した。次に有機層を 2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、綿布で濾過した。得られた有機物を、機械的攪拌器、バブルコンデンサーを有するビドウェルトラップ、浸没温度計、加熱マントルをそなえた 5 l 反応フラスコに入れ、10.0

g のシユウ酸をこの反応混合物に加えた。得られた混合物を攪拌下に加熱蒸流させ、もはや水が出なくなるまで (約 9 時間) 水を共沸的に留去させた。9.5 ml の水が回収された。得られた混合物を次に室温まで冷却し、分液ロートに移した。有機層を 2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、さらに同容積の 5 % 炭酸ナトリウム液、さらに 2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗った。得られた有機物質を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮し 58.2 g の粗生成物を得た。このものを 2" フラッシュカラムおよびラッシュオーバーヘッドを用い真空蒸留し下記のとおり 5 留分にわけた。

留分 No	重量	生成物 %	生成物 重量	蒸気 温度	液体温度	圧力 mmHg
1	201.94	1.31	2.65	27-32	38-109	2.80
2	159.85	90.59	144.81	27	94	0.22
3	252.28	93.75	236.51	26-80	26-107	0.24
4	225.34	86.94	195.91	93	149	0.43
5	15.88	17.06	2.71	100	170	0.43

生成物の得量：58.2.59 g (76.66 %)

実施例 4

ジャスミン香水：

下記混合物が作られた。

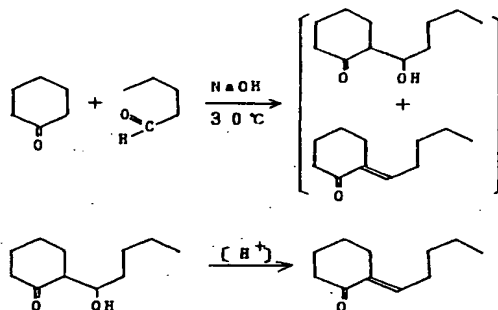
成分	重量部
バラクレゾール	1
アセチルメチルアントラニレート	20
ファルネゾール	4
シス-3-ヘキセニルベンゾエート	30
ネロリドール	30
インドール	15
オイゲノール	20
ベンジルアルコール	40
メチルリノレエート	40
ジャスミンラクトン	20
ジヒドロメチルジャスモネート	10
リナロール	150
ベンジルアセテート	400
アビエチルアルコール	150
メチルジヒドロジャスモネート	50

(実施例 1 - D の生成物、バルクドフラクション 5~10)

実施例 1 - D に従い作られたメチルジヒドロジャスモネートはこのジャスミンフオーミュレーションに、ジャスミン香水フオーミュレーションにとって極めて重要な未熟成の甘い花の特徴(ノート)を与えた。

実施例 5 - A

反応：



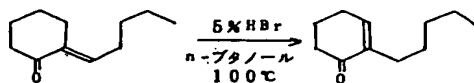
機械的攪拌器、500 ml 滴下ロート、浸没温度計、還流冷却器、5 l 加熱マントルならびにドライアイス/イソプロピルアルコール浴のもうけられた 5 l 反応フラスコに 18.5 g の水酸

質を上記付属装置付きの 5 l 反応フラスコに入れた。

次に 10.0 g のシウウ酸を加え、反応混合物を攪拌下に加熱し、もはや水が出なくなるまで(約 90 ml の水を回収)共沸的に水を留去させた。反応混合物を冷却し、4 l 分液ロートに移した。反応混合物を 2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液、2 倍容積の 5% 炭酸ナトリウム液、2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗った。次に無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮し、1120.0 g の生成物を得た。これを次にスプラッシュカラムおよびラッシュオーバーヘッドを用い真空蒸留した。

実施例 5 - B

反応：



機械的攪拌器、浸没温度計、バブル冷却器、5 l 加熱用マントルの付された 5 l 反応フラス

コ化ナトリウムと水 1500 ml を入れた。得られた混合物を 30°C に加温した。次に 88.2 g (9.0 モル) のシクロヘキサノンを、ドライアイス/イソプロパノール浴で反応温度 30°C に保ちつつ、攪拌下 15 分を要して滴下した。次に温度を 30°C に保ちつつ、攪拌下に 43.0 g (5.0 モル) の n-バレールアルデヒドを 40 分を要して滴下した。添加後、反応混合物を 30°C で 1 時間攪拌した。

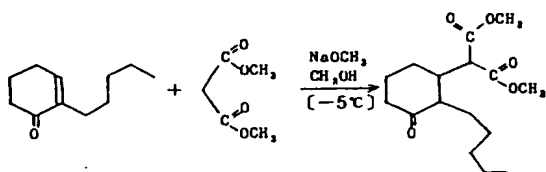
1 時間後、30.0 g の酢酸を滴下用ビベットを用いて加え、還流冷却器をラッシュオーバーヘッドをそなえたスプラッシュカラムと取りかえた。次に混合物を加熱し、水蒸気蒸留した。全留分を 40' SB-30 ガラス毛细管 GLC カラムでモニターした。もはや見掛け上油層形成がなくなつた時蒸留を終えた。得られた混合物を冷却させ分液ロートに移した。水性層を分離し、2 倍容積のトルエンで洗った。トルエン層を有機層と合わせ、これを 2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、綿布でろ過した。得られた物

コに実施例 5 - A で作られた 2-ペンチリデンシクロヘキサノン 58.1.3 g (3.75 モル) と、5% 臭化水素 - n-ブタノール液 2400 ml (n-ブタノール 2280 ml と臭化水素 120 ml) を加えた。得られた混合物を攪拌下に 105°C で還流させた。次にこの反応混合物を、6' x 1/4" ガラス SB-30 パックドカラム (150°C 恒温で操作) により大体 5 ~ 10 分毎に反応状況をモニターしながら、115 分間攪拌した。

115 分の後、反応を終了させ、反応混合物を冷却させた。得られた混合物を分液ロートに移し、等容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の 10% 炭酸ナトリウム液、2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗った。これを無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮し、795 g の粗生成物を得た。この粗生成物をスプラッシュカラムおよびラッシュオーバーヘッドを用い真空蒸留した。

実施例 5 - C

反応：



機械的攪拌器、没没温度計、窒素導入管の付された1000ml滴下ロート、窒素バブラーの付された水冷式コンデンサーおよびドライアイス/イソプロピルアルコール浴のもうけられた5ℓ反応フラスコに1350mlの無水メチルアルコールおよび7.82g(0.34グラム原子)のナトリウムペレットを25℃で窒素気流下に入れた。反応混合物を25℃に保ちつつ攪拌下に448.8g(3.40モル)のジメチルマロネートを1パッチで加え、次に反応混合物を-5℃に冷却した。

40分を要し、492g(3.00モル)の実例5-Bで作られた2-ペンチル-2-シクロヘキセン-1-オンを加えた。反応混合物を次に-5℃にて1時間攪拌した。40.8g(

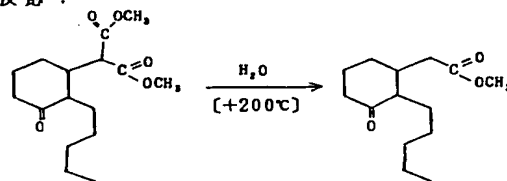
機械的攪拌器、没没温度計、窒素導入管の付された250ml滴下ロート、1ℓ、ジャケットカラム(サドル充填)、温度計付きラッシュオーバーヘッド、窒素バブラー付きテークオフアダプター、500ml受器、加熱用マントルのもうけられた3ℓ反応フラスコに実例5-Cで得られた3-ジメチルマロニル-2-ペンチルシクロヘキサン-1-オンの粗生成物128.0gを入れた。これを攪拌下に200℃に加熱した。加熱中、実例5-Cでの前回反応に由来する溶媒が溜出し、これを放逐した。200℃で、50.94g(2.83モル)の水を滴下(1.5秒毎に1滴の割合)し、二酸化炭素とメチルアルコールを激しく発生させ、後者を受器に集めた。この添加は約1時間で行なわれた。200℃での加熱を35分間続けた。水添加直後らびに35分後まで反応をGLC(6'× $\frac{1}{4}$ " SE-30パックドガラスカラム)でモニターした。実質的にジエステルが未だ残っている、さらに10gの水を20分間で加え、反応混合物を再

0.68モル)の酢酸を反応混合物に加え、攪拌し、室温になるようにした。次に反応混合物を大きな分液ロートに移し、約2ℓの水を加え、混合物をはげしく振とうした。油層は底部に分かれるので、これを分取した。

次に水層をストリッピングしてメタノールを除き、2倍容積のジエチルエーテルで洗い放逐した。ジエチルエーテル洗液を有機層(前記の油層)と合わせ、飽和塩化ナトリウム液で2回洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。これを蒸留し1271gの粗生成物を得た。6'× $\frac{1}{4}$ " SE-30パックドガラスカラムでのGLC分析でこのものは40.34%ジエステルであることが判つた(512.72g、63.79%収率)。

実施例 5-D

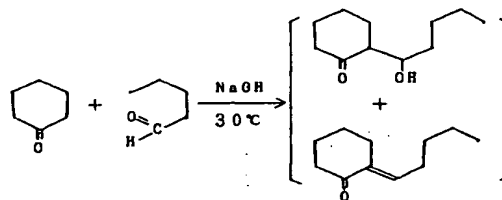
反応:



び30分間攪拌した。反応を12時間休止し、水10gを200℃で20分を要して加えた時再開されたので、GLC分析では依然ジエステルを示した。200℃でさらに30分間攪拌を続けた。この時点で、GLC分析でジエステルの存在が認められなかつたので反応を終了し、反応混合物を室温迄冷却させた。粗生成物(640g)をラッシュオーバーヘッドをそなえた2"スプラッシュカラムで真空蒸留した。得られた留分をグッドローバッキングを有する12"ヘムプカラムで分留した。この蒸留で11留分の生成物を得られた。

実施例 6-A

反応:



(51)

機械的攪拌器、浸没温度計、150 ml 滴下ロート、水冷式冷却器、加熱用マントルおよび水浴のもうけられた500 ml 反応フラスコに、1.65 g の水酸化ナトリウムペレットと155 ml の水を入れた。溶液を30℃に加熱した。温度を30～31℃に保ちつつ、攪拌下に75.6 g (0.9 モル) のシクロヘキサノンに滴下した。次いで、30℃に保ちつつ攪拌下、43.0 g (0.5 モル) のn-パレルアルデヒドを約30分を要して滴下した。次に反応混合物を30℃で1時間攪拌した。この時点で3.0 g の酢酸と100 ml の水を加えた。冷却器をスプラツシユカラムとラツシユオーバーヘッドに換え、未反応シクロヘキサノンを蒸留するため反応混合物を95℃に加熱した。次にヘッド温度が100℃になるまで蒸留し、シクロヘキサノンの大部分を除いた。反応混合物を冷却し、分液ロートに移した。

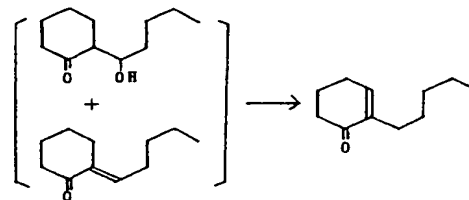
油層をジエチルエーテルにとり、水層から分離した。次に等容積の飽和塩化ナトリウム液で

特開昭56-147740(14)

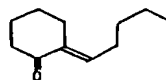
洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮し72.52 g の粗生成物を得た。

実施例 6 - B

反応：

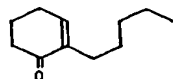


機械的攪拌器、浸没温度計、水冷式冷却器、加熱用マントルをそなえた250 ml 反応フラスコに実施例 6 - A で得られたアルドール縮合生成物0.25 モルと5%の臭化水素-n-ブタノール溶液138.6 ml (n-ブタノール132 ml に4.8% HBr 6.60 ml を加えたもの)を入れた。反応混合物を加熱還流(102℃)させ、式



(53)

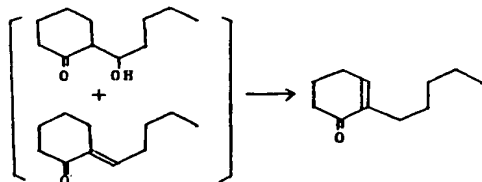
で表わされる異性体の全量が、式



で表わされる化合物に異性化されるまで (GLC でモニターしながら) 還流を続けた。エンド：エクソの比は約14:1であつた。反応を終結させ、反応混合物を冷却後、分液ロートに注入した。次に油層を等容積の飽和塩化ナトリウム液等容積の10%炭酸ナトリウム液、3倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗った。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、粗生成物(172 g)を真空蒸留した。得量140 g

実施例 6 - C

反応：

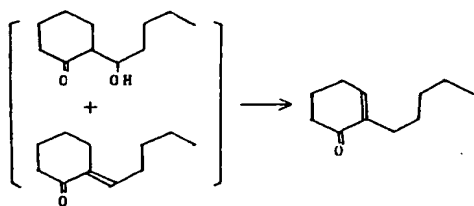


(54)

機械的攪拌器、浸没温度計、水冷式冷却器、加熱用マントルをそなえた250 ml 反応フラスコに、実施例 6 - A で得られたシクロヘキサノンとn-パレルアルデヒドのアルドール縮合生成物0.23 モルと、5%塩化水素-n-ブタノール液176.4 ml (n-ブタノール168 ml と3.8% HCl 8.4 ml)を入れた。反応混合物を攪拌下に加熱還流させ、 $6' \times \frac{1}{4}''$ SE-30 ガラス充填 GLC カラムでモニターしエンド：エクソ異性体の比が約13:1になるまで還流を続けた。反応時間は170分であつた。この後反応を中止し、反応混合物を等容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の10%炭酸ナトリウム液、3倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗った。次に無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、230 g の粗生成物を得た。これをラツシユオーバーヘッドを用い真空下に蒸留した。生成物の得量は140 g であつた。

実施例 6 - D

反応：



機械的攪拌器、フリードリッヒ冷却器をそなえたディーンスタークトラップ、浸没温度計および加熱用マントルをそなえた250 ml 反応フラスコに、実施例6-Aで得られたシクロヘキサノン-n-パレルアルデヒドアルドール縮合生成物20.0 g、トルエン100 ml およびパラトルエンスルホン酸2.28 g (0.02 モル)を入れた。反応混合物を攪拌下に加熱還流(114℃)させ、約2.6 mlの水を共沸で留去させた。反応を約140分間続け、次いで反応を一夜12時間中断し、次に反応を再開し120分間反応を続行させた。充分な変換が行なわれるまで(エンド：エクソ=約13:1) $g \times \frac{1}{4}$ 88-30 GLC カラムでモニターした。反応を中止し、窒

ドライアイス/イソプロピルアルコール浴をそなえた5 l 反応フラスコに水1.5 l と水酸化ナトリウム18.5 gを入れた。得られた溶液を30℃に加熱した。温度を30℃に保ちながら、攪拌下9.0モルのシクロヘキサノンを滴下した。シクロヘキサノンの添加後、430 g (5.0モル)のn-パレルアルデヒドを所望によりイソプロピルアルコール/ドライアイス浴を用い温度を30℃に保ちつつ攪拌下に滴下した。次に反応混合物を30℃で1時間攪拌した。

1時間後、温度を30℃に保ちつつ、また反応混合物を2~3分間攪拌しつつ30.0 gの酢酸を滴下用ビベットから加え、反応混合物のpHを6にした。

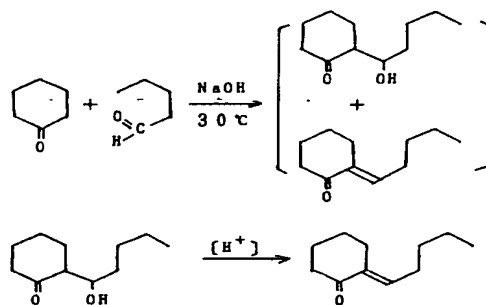
反応を終了させ、反応混合物を分液ロートに移し、そこで水層と油層を分けた。水層を2倍容積のトルエンで洗い、トルエン層を油層と合わせ、洗浄ずみの水層は放棄した。有機層を次に2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、綿布を通しろ過した。得られた有機層液を、機械

温まで冷却させた。

反応生成物を等容積の飽和塩化ナトリウム液、2倍容積の5%炭酸ナトリウム液、2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮し、20.0 gの粗生成物を得た。この粗生成物を真空下にラツシユオーバー蒸留し、11.1 gの最終生成物を得た。

実施例 7

反応：



機械的攪拌器、500 ml 滴下ロート、浸没温度計、フリードリッヒ冷却器、加熱用マントル、

的攪拌器、バブルコンデンサー付きビドウエルトラップ、浸没温度計、加熱用マントルのもうけられた5 l 反応フラスコに入れ、10.0 gのシユ酸を加えた。反応混合物を攪拌下に加熱還流させ、もはや水が出なくなるまで(約9時間)水を共沸で留去させた。95 mlの水が回収された。得られた混合物を室温まで冷却し、分液ロートに移した。有機層を2倍容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の5%炭酸ナトリウム液、2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗った。無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して48.5 gの粗生成物を得た。これを2"スプラツシユカラムおよびラツシユオーバーヘッドを用い真空蒸留した。生成物の得量は37.5 gであつた。

4. 図面の簡単な説明

第1図~第10図は実施例1-Dで得られた反応生成物(メチルジヒドロジヤスモネート)の分留での留分1~留分10についてのGLCプロフィールをそれぞれ示す。

FIG.1

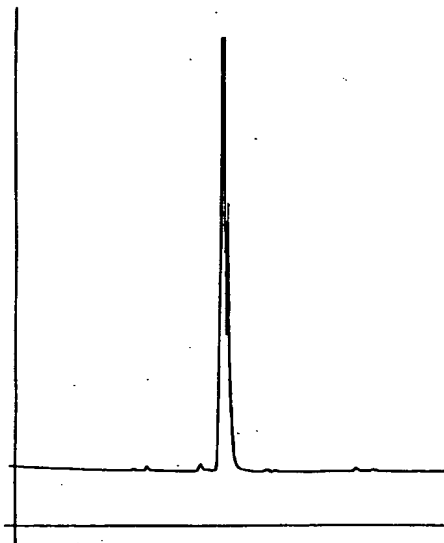


FIG.2

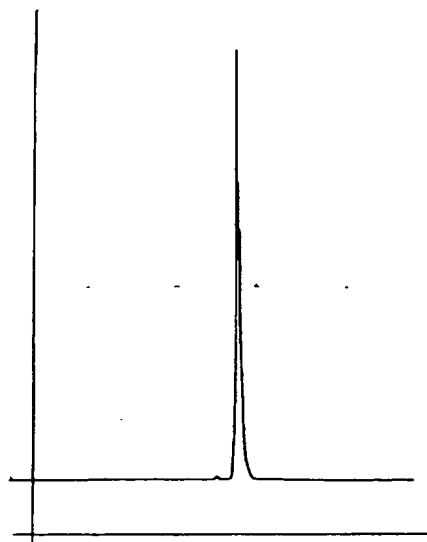


FIG.3

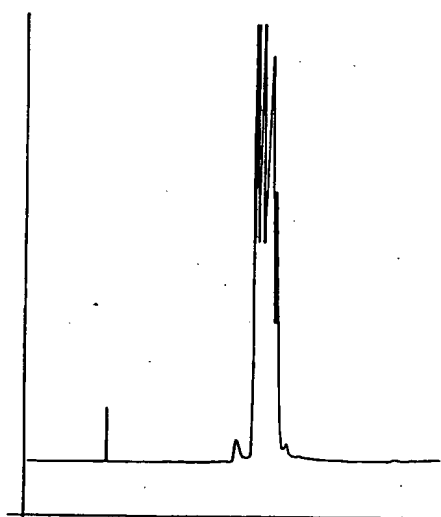


FIG.4

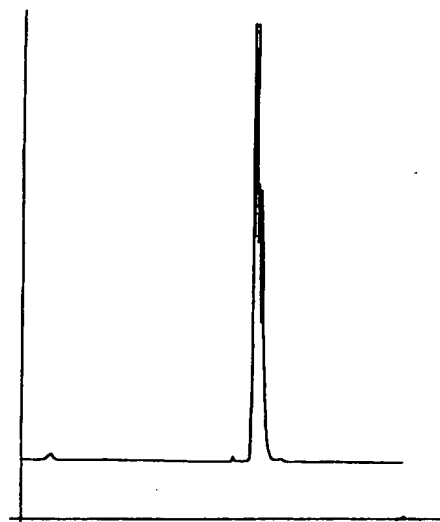


FIG. 5

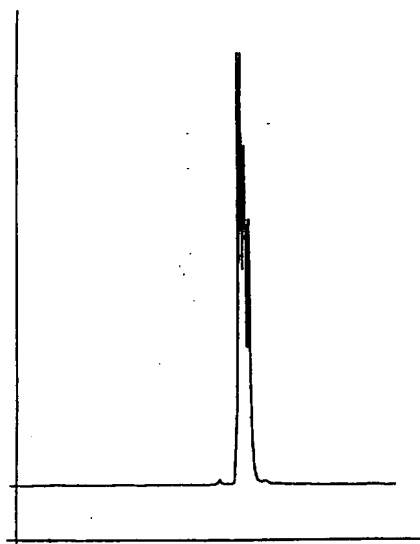


FIG. 6

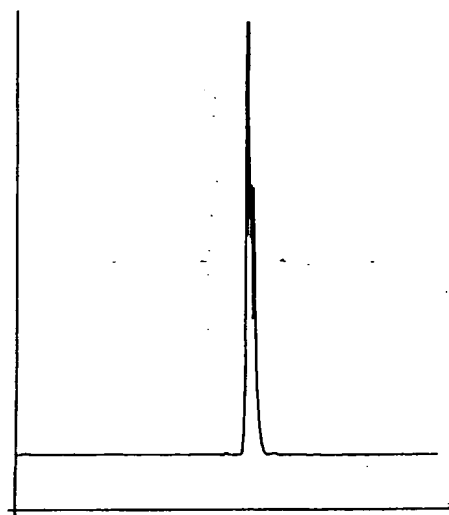


FIG. 7

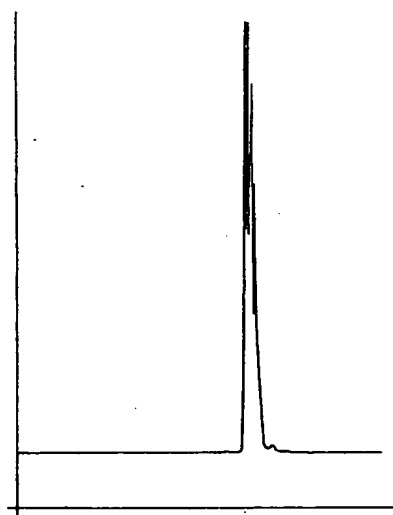


FIG. 8

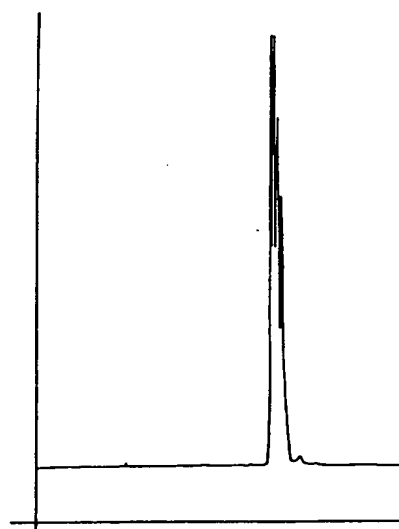


FIG.9

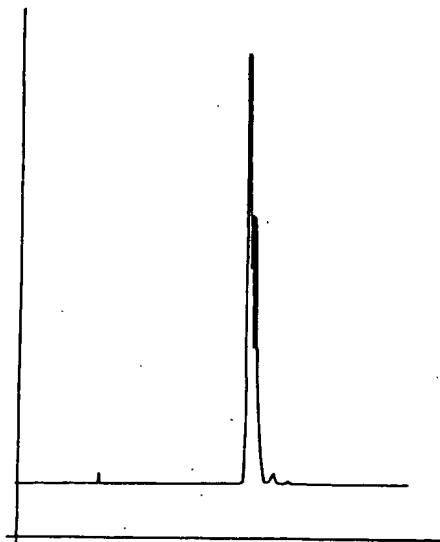
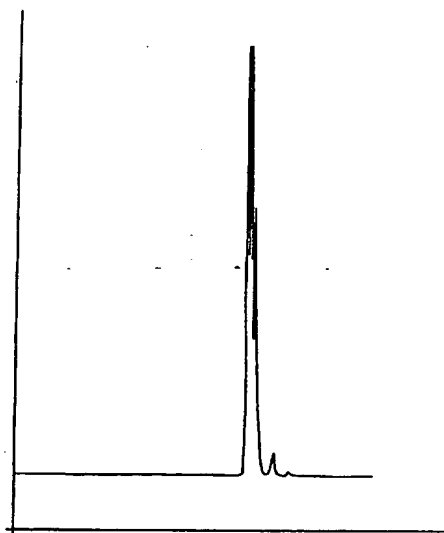


FIG.10



第 1 頁の続き

優先権主張 ⑫1980年11月13日 ⑬米国(US)
⑭206688

⑯発 明 者 ジョン・ビー・ホール
アメリカ合衆国ニュージャージー
州07760ラムソン・ブエナ・
ヴィスタ・アヴェニュー29

⑰発 明 者 ギルバート・ストーク
アメリカ合衆国ニュージャージー
州07631イングルウッド・ネ
クスト・デイ・ヒル・ドライブ
459